ALLGEMEINE

ERÖRTERUNG UND NEUE UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DAS ZUSTANDEKOMMEN DER

FEBRILEN ALBUMINURIE

UND

DIE ART DER WÄHREND IHRES BESTEHENS AUSGESCHIEDENEN

EIWEISSKÖRPER.

VON

Dr. JOHANNES THODE

APPROB. ARZT AUS ALTONA.

ALTONA

ALTONAER DRUCK- UND VERLAGS-GESELLSCHAFT m. b. H.

1904.

ALLGEMEINE
ERÖRTERUNG UND NEUE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DAS ZUSTANDEKOMMEN DER

FEBRILEN ALBUMINURIE

UND

DIE ART DER WÄHREND IHRES BESTEHENS AUSGESCHIEDENEN EIWEISSKÖRPER.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

JOHANNES THODE

APPROB. ARZT AUS ALTONA.

ACAD. LANDWIRT. BIBL.

ALTONA

ALTONAER DRUCK- UND VERLAGS-GESELLSCHAFT M. B. H.

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. *v. Leube.*

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN

DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Unter »febriler Albuminurie« versteht man nach Gerhardt (1) das pathologische Auftreten von Eiweiß im Urin bei fieberhaften Krankheiten, namentlich Infektionskrankheiten. Für gewöhnlich wird diese Erscheinung auf der Höhe des Fiebers beobachtet. Mit dem Schwinden des Fiebers pflegt der Harn eiweißfrei zu sein; nur in einigen Fällen können wir noch 1—2 Tage nach dem Temperaturabfall Eiweiß im Urin nachweisen.

Die bei einer Albuminurie vorkommenden Eiweißkörper sind das s. g. Nucleoalbumin, das Serumalbumin und das Serumglobulin.

Außerdem treten auch, wie verschiedene Autoren (Litteratur cf. bei Schultess [2]) und eingehend Krehl und Mathes (3) mit ihren Schülern, sowie Senator (4) nachgewiesen haben, auch die Hydratationsprodukte des Eiweißmoleküls, die Albumosen, im Urin auf; und zwar hängt dieses Auftreten der Albumosen nicht mit der Überwärmung des Organismus als solcher zusammen (Martin [6]), sondern es soll eine Eigentümlichkeit des fieberhaften Stoffwechsels sein, daß das Eiweißmolekül teilweise nicht in sein Endprodukt — Harnstoff — gespalten wird und daher qualitativ verändert auftritt.

Bei 90% aller Fiebernden soll nach Schultess (2) eine Albumosurie nachzuweisen sein. Neuerdings giebt Finigan (5) an, daß beim Fieber keineswegs konstant Albumosurie auftritt.

Wenn auch diese Arbeiten aus technischen Gründen nur Urine berücksichtigen, die kein natives Eiweiß enthalten, so muß man doch annehmen, daß, wenn natives Eiweiß vorhanden ist, zugleich auch die hydrolytisch gespaltenen Eiweißstoffe beim Fieber im Urin auftreten.

Das Endprodukt der Eiweißverdauung, das Pepton (Kühne). sollte nach den eingehenden Arbeiten Stadelmanns (8) und seiner Schüler nie im Urin nachzuweisen sein, jedoch ist es Rostoski (9) und Ito (10) gelungen, auch eine wirkliche Peptonurie zu finden, allerdings stets in Verbindung mit Albumosurie.

Das Auftreten der Albumosen und des Peptons im Harn ist leicht erklärlich, da sie, wenn sie ins Blut gelangen, als nicht assimilierbare Fremdkörper sofort von den Nieren ausgeschieden werden müssen, wie Kühne (11) und seine Schüler nachgewiesen haben. Weshalb aber die physiologischer Weise im Blut vorhandenen Eiweißkörper im normalen Urin nicht oder nur in Spuren, bei fieberhaften Erkrankungen dagegen in leicht nachweisbarer Menge relativ häufig im Urin sich finden, darüber sind die verschiedensten Meinungen in der Litteratur zu finden. Die Ursache des Auftretens wurde teils der Erhöhung der Temperatur als solcher zugeschrieben, teils aber wurden Kreislaufstörungen oder Nierenreizungen infektiöser Natur als Grundursache der febrilen Albuminurie beschuldigt.

Heutzutage kaum noch als Hauptgrund für die febrile Albuminurie zu diskutieren ist die Temperatursteigerung an und für sich. Durch die Erhöhung der Körpertemperatur sollte entweder eine Störung der Nierenfunktion oder sogar eine anatomisch nachweisbare Schädigung der Nierensubstanz eintreten. Der ersten Meinung ist z. B. Gerhardt (1). Experimentell hat Litten (12) die Frage geprüft. Seine Versuchsergebnisse über die Steigerung der Eigenwärme von Meerschweinchen waren folgende: Von den Nieren verfetten fast ausschließlich die Epithelien, viel weniger die Interstitien. Die Verfettung begann frühestens nach 36 Std. in den Tubulis contortis; meistens waren aber die geraden Harnkanälchen der Sitz viel hochgradigerer Veränderungen. Die geringe Beteiligung der Glomeruli war konstant; sie zeigten nur eine leichte, ganz kleinstaubige Fetteinlagerung. Litten fand niemals parenchymatöse Degeneration, ebensowenig wie nach seiner Angabe Obernier (13) sie konstatieren konnte, selbst nicht bei Anwendung der höchsten Temperaturen. Merkwürdiger Weise vermisse ich bei Litten die Angabe, ob Albuminurie aufgetreten sei, doch ist solches wohl anzunehmen, da er ja durch

seine Versuche diese Frage prüfen wollte. Nach Senator (16) sah Welch (14) die erwähnten Nierenveränderungen erst mindestens nach einer Woche auftreten. Zu ähnlichen Resultaten gelangte auch Werhosky (15) bei seinen Versuchen an überhitzten Kaninchen.

In großer Zahl von Senator (16) an Kaninchen angestellte Versuche ergaben ausnahmslos, daß durch eine hinreichend schnelle oder hinreichend lange fortgesetzte Erhöhung der Körpertemperatur um $1{,}5^0$ bis $3{,}0^0$ C. Albuminurie erzeugt, oder wo sie schon vorhanden war, verstärkt wurde. Bei mikroskopischer Untersuchung fand sich in den leichtesten Fällen eine schwache, nicht in allen Kapseln enthaltene Eiweißablagerung, während in schwereren Fällen nicht nur starke Eiweißablagerung, sondern auch Blutungen in vielen Kapseln und Harnkanälchen sichtbar waren. Im übrigen fand sich außer mehr oder weniger starker Hyperæmie keine Abnormität derselben.

Nach sorgfältigen, jegliche andere Ursache ausschließenden Versuchen mußte jedoch die lange Zeit hindurch herrschende Vorstellung, das Auftreten der Albuminurie sei eine ausschließlich reine Folge der Temperatursteigerung an und für sich, bald fallen.

Naunyn (17) glaubt seine mit denen Littens nicht übereinstimmenden Versuchsresultate darauf zurückführen zu müssen, daß von ihm besondere Sorge für eine passende Ernährung und ausreichende Versorgung der Tiere mit guter Luft angewandt sei. Unter seinen Vorsichtsmaßregeln verweilte ein Tier dreizehn Tage in dem Wärmekasten und hielt elf Tage eine Überhitzung von $41{,}5^0$ C. im Mittel ohne Krankheitserscheinungen (also auch ohne Albuminurie) aus. Zwölf Stunden nach Entfernung aus dem Kasten wurde das Kaninchen getötet. Sämtliche Organe waren normal, allein die Nierenepithelien ganz wenig trübe, ohne sichtbare Verfettung.

Daß übrigens Überhitzung im Tierexperiment mit Fieber nicht gleichbedeutend sei, sucht Naunyn (l. c.) an einem einfachen Beispiel zu erläutern: Ein Tier verhalte sich wie ein im Dampfbade oder im römischen Bade überhitzter, aber nicht wie ein fieberkranker Mensch. Die Wärmeverteilung ist bei ihnen geradezu verkehrt, die Peripherie ist erheblich heißer als die inneren Teile.

Martin (18) erzielte an zwölf Kaninchen teils durch Überwärmung im Brutschrank, teils durch den Wärmestich in den medialen Teil des Corpus striatum eine Temperaturerhöhung von $1{,}5^0$ bis $3{,}9^0$ C. Nur in einem Fall, wo das Kaninchen öfters gestochen wurde, trat Albuminurie auf; der Grund sei hier sicher nicht in Erhöhung der Temperatur zu suchen. In den übrigen Fällen war weder Albuminurie noch Albumosurie zu beobachten.

Auch Krehl und Mathes (3), Haack (19) und Ito (10) haben bei ihren zahlreichen Versuchen über Erhöhung der Körpertemperatur durch Injektion von Albumosen und anderen, nicht infektiösen Stoffen (z. B. Arg. nitr., Tinct. jodi) nie natives Eiweiß im Urin auftreten sehen, stets nur Albumosen. Bei einem Kaninchen trat bei den Untersuchungen von Haack wohl nur deshalb Eiweiß im Urin auf, weil er eine größere Dosis Arg. nitr.-Lösung angewandt hatte und so eine Reizung des Nierenparenchyms hervorgerufen wurde.

Nach Crämer (20) ist die Albuminurie von der Höhe der Körpertemperatur unabhängig, weil sie z. B. in leichteren Fällen von Typhus häufiger auftrete als in schwereren und weil sie oft 1—2 Tage nach Temperaturabfall noch bestehe.

Ebenso weisen die später ausführlicher noch zu erwähnenden Dissertationen über febrile Albuminurie von Markwald (47), Eckstein (48) und Hübener (49) diesen Grund direkt zurück.

Wir können also diesen zwar recht naheliegenden Gedanken, daß die Erhöhung der Körpertemperatur an und für sich im Fieber die Ursache der febrilen Albuminurie bilde, heutzutage nicht mehr gelten lassen.

Es kommen daher ätiologisch nur noch zwei Ursachen für das Zustandekommen der Albuminurie in Betracht, entweder liegen Kreislaufstörungen vor oder die Nieren sind durch einen infektiösen Reiz geschädigt.

Denn die Annahme, es entstünden im Fieberblut Eiweißmodifikationen, die die Glomeruli leichter passieren können (Wagner [21]), erledigt sich dadurch, daß die im Urin auftretenden Eiweißkörper — von den Albumosen und dem Pepton natürlich abgesehen — als genau dieselben erkannt sind, wie sie im Blutplasma vorkommen. Auch kann man deshalb nicht der Ansicht französischer Autoren (Rosenbach [22]) beistimmen, die

sehr dadurch, daß bei letzterer der Urin fast stets konzentriert, die Urinmenge fast stets sehr vermindert ist, während bei der febrilen Albuminurie dieses oft nicht zutreffe. Seiner Meinung nach könne man die Albuminurie bei Infektionskrankheiten aus dem Reiz erklären, der auf die Nieren bei der Ausscheidung der Infektionspilze wirkt (v. Leube, 42). Da die febrile Albuminurie fast ausschließlich bei Infektionskrankheiten zu finden ist und bei ihnen entweder die Bakterien selbst oder ihre Toxine in der Blutbahn kreisen, so liegt es nahe, die febrile Albuminurie dadurch entstanden zu erklären, daß die Ausscheidung der Bakterien resp. ihrer Toxine durch den auf die Nierenepithelien ausgeübten Reiz eine Nierenschädigung verursache. Daß die Bakterien durch die Nieren ausgeschieden werden können, haben Arbeiten von v. Leube (43) und von Biedl und Kraus (44) ergeben.

Als erster hat wohl Leyden (45) die febrile Albuminurie als Folge einer infektiösen Nierenschädigung hingestellt: »Soviel dürfte kaum zweifelhaft sein, daß der febrilen Albuminurie, wenigstens derjenigen, welche die Infektionskrankheiten begleitet, eine Nierenaffektion zugrunde liegt, welche den entzündlichen Vorgängen sehr nahe steht und sich von ihnen hauptsächlich durch geringe Intensität und den Mangel der Funktionsstörung (ungestörte Sekretion), sowie durch den schnellen, günstigen, ungefährlichen Verlauf unterscheidet. Gewöhnlich cessiert die Albuminurie mit der Entfieberung.«

Markwald (46) gelang es in 16 Fällen, indem er Kaninchen Harn oder seröse Flüssigkeit mit Bakterien und Coccen in die Carotis oder Bauchhöhle injicierte, eine Nierenaffektion zu erzeugen, welche der beim Menschen im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten beobachteten ganz analog und wie diese charakterisiert ist durch den Übergang von Eiweiß, roten und weißen Blutkörperchen, Nierenepithelien, Cylindern, Stäbchen und Kugelbakterien in den Harn. Die anatomischen Veränderungen der Nieren waren sehr geringfügige, sodaß er garnichts oder nur körnige Trübung der Epithelien fand. Er glaubt aus seinen Experimenten schließen zu dürfen, daß die Nierenaffektion durch die in die Cirkulation gelangten Stäbchen und Kugelbakterien und deren teilweise Ausscheidung durch die Nieren bedingt sei, und daß der Einfluß der Temperatursteigerung auf die Nieren-

affektion in Abrede gestellt werden könne, weil diese keineswegs proportional dem Fieber einherging, sondern die Erscheinungen bei allen Tieren die gleichen waren. Die — allerdings in geringer Zahl — angestellten Kontrollversuche mit bakterienfreier Flüssigkeit hatten keinen Einfluß auf die Nieren.

Eine ausschließlich infektiöse Schädigung der Nieren nimmt auch Krehl (7) an, und zwar soll die Schädigung der Zellen durch eine Autointoxication entstanden sein, da Gifte, welche aus dem Blut austreten — Toxine, welche durch mikrobiotische oder andere Prozesse im Körper entstehen (bei Infektionskrankheiten) — durch die Nieren ausgeschieden werden und so auf die Epithelien schädigend einwirken können.

Eckstein (47) spricht eine ähnliche Ansicht aus; nur bei croup. Pneumonie solle die Albuminurie vollständig der Stauungsalbuminurie entsprechen.

Daß sowohl Stauung wie Nierenschädigung die ursächlichen Momente für die febrile Albuminurie seien, finde ich nur als Leubes Ansicht ausgesprochen. Er führt in seinem Lehrbuch (43) an: Die Elimination des Krankheitsstoffes durch die Nieren schädige die Glomerulusmembranen, da man den Übertritt von Mikrococcen in den Urin findet. Ferner wirke auch mit, daß die Herztätigkeit durch die Noxe beeinträchtigt werde; Verminderung des Blutdruckes und der Strömungsgeschwindigkeit spiele die Hauptrolle.

Auszuschließen ist natürlich in jedem Fall das Bestehen einer Nephritis parench. acuta infectiosa, sowie einer Nephritis parenchymatosa chronica, bei der wir einen ähnlichen Urinbefund haben: verminderte Urinmenge, hohes Sp. G., Sediment. Das Sediment könnte uns freilich Anhaltspunkte geben: reichliche Cylinder, Fettkörnchen, Fettkörnchenzellen pflegen bei febriler Albuminurie kaum vorhanden zu sein; man muß sie freilich finden. Ist eine Hypertrophie des linken Ventrikels und Retinitis albuminurica nicht nachzuweisen und sind Ödeme nicht vorhanden, so werden die sonstigen Allgemeinerscheinungen, wie Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, mit denen der betr. Infektionskrankheit zusammenfallen, sodaß die Diagnose einer Nephritis parenchymatosa chronica während des Fiebers außerordentlich erschwert, wenn nicht unmöglich wird, wie aus Fall 12 meiner

Untersuchungen hervorgeht. Wenn anamnestisch nichts bekannt ist, wird hier nur eine längere Beobachtung nach Temperaturabfall die Diagnose ermöglichen. Ergiebt ferner der Urinbefund, daß zahlreiche Cylinder — besonders Epithelcylinder — im Sediment vorhanden sind, so wird nicht das Bestehen einer febrilen Albuminurie, sondern einer Nephritis parench. acuta anzuuehmen sein.

Über die Häufigkeit der Albuminurie bei Infektionskrankheiten (es ist nicht angegeben, ob nur febrile Albuminurie oder auch Nephritis acuta berücksichtigt ist) finde ich folgende Angaben bei Leube und Salkowski (43): Bei Typhus exanthematicus findet Griesinger unter 16 Fällen 8 mal, Da Costa unter 31 Fällen 21 mal, Squarey unter 18 Fällen 12 mal, Warfwinge unter 738 Fällen 509 mal Albuminurie. Crämer (20) findet sie bei Abdominaltyphus in 21,7%, Intermittens in 18,8%, Erysipel in 33⅓%, Pneumonie in 44,9%, Phthisis 34,0%, Pleuritis 16,7% seiner beobachteten Fälle. Hübener (48) führt ein reiches aus Krankengeschichten zusammengestelltes Material an. Nach seiner Angabe trat bei Typhus in 77,4%, Erysipel 64,3%, Malaria 46,4%, Diphtherie 59,8%, Scarlatina 77,6%, Morbilli 52,6%, Dysenterie 45,5%, Polyarthritis rheum. 39,1%, croup. Pneumonie 74,3% Albuminurie auf. Rostoski (61) fand bei 349 Fällen von Typhus abdom. in 205 Fällen (= 59,2%) Albuminurie.

Gehe ich nun auf meine Untersuchungen ein:

Zu achten war in allen Fällen auf Herz, Puls, Menge des Urins, Sp. G. und Sediment, um entscheiden zu können, ob Stauung oder Nierenschädigung oder beides vorlag.

Die angegebenen Temperatur- und Pulszahlen beziehen sich, wenn sie einmal angegeben sind, auf 3 Uhr nachmittags, nach welcher Zeit ich den frisch gelassenen Urin zu untersuchen pflegte. Sind an einem Tage zwei Temperaturzahlen angegeben, so sind die Messungen um 6 Uhr morgens und 5 Uhr abends ausgeführt.

Die Untersuchung auf Eiweiß wurde auf folgende Weise angestellt: Der Urin wird durch ein gewöhnliches Filter filtriert, bis er klar ist; mitunter ist auch ein dichtes Filter (Schleicher und Schüll 602) hierzu nötig. Es gelang mir immer, durch einfaches Filtrieren den Harn klar zu bekommen. 5 ccm des Urins werden dann mit dem gleichen Volumen destill. Wassers

versetzt und, um auf das sog. Nucleoalbumin zu fahnden (eine nähere Angabe über diesen Eiweißkörper folgt später), 1—2 Tropfen der Essigsäure hinzugesetzt, wie sie gewöhnlich in Laboratorien zur Untersuchung auf Eiweiß gebraucht wird. Tritt eine Trübung auf, so wird an einem Teil dieser Probe nachgesehen, ob die Trübung sich noch auf weiteren Zusatz von Essigsäure verstärkt und ob die Trübung durch Überschuß von Essigsäure wieder löslich ist.

Ist das Maximum der Trübung erreicht, so wird diese Fällung durch ein dichtes Filter abfiltriert; mitunter ist auch hier mehrmaliges Filtrieren erforderlich. Sodann wird durch erneuten Zusatz einiger (1—2) Tropfen Essigsäure zu einem Teil des klaren Filtrats zugesehen, ob noch eine Trübung eintritt. Geschieht dieses nicht — was bei allen Proben der Fall war — so wird Ferrocyankalium hinzugesetzt, um durch entstehende Trübung Globulin und Albumin zu finden. Ist der Ausfall dieser Probe negativ, so muß ein positiver Ausfall der gleich zu nennenden gesättigten Ammonsulfatfällung für das Vorhandensein von Albumosen verantwortlich gemacht werden, da ja nach dem negativen Ausfall der Essigs-Ferrocyankaliumprobe angenommen werden muß, daß keine nativen Eiweißkörper mehr im Urin vorhanden sind.

Um schließlich Globulin und Albumin getrennt nachzuweisen, wird das nach abfiltriertem sog. Nucleoalbumin erhaltene Filtrat genau mit einer conc. Sodalösung neutralisiert, eine etwa auftretende Trübung abfiltriert (in einem Fall war dieses erforderlich) und dann die Ammonsulfatfällung gemacht, wie sie von Kauder (49) und Pohl (50) angegeben ist. Das Globulin ist bei Halbsättiguug ausgefallen, die am einfachsten zu erreichen ist (Hofmeister), indem man die gleiche Menge Urin (5 ccm) und conc. neutr. Ammonsulfatlösung nimmt. Die etwa auftretende Globulinfällung wird abfiltriert und das Filtrat mit krystallinischem Ammonsulfat gesättigt.

Bei der gesättigten Ammonsulfatfällung ist zu berücksichtigen, daß auch die Deuteroalbumosen hierbei ausgefällt werden.

War kein natives Eiweiß im Harn, so wird nach der Alkoholfällung mit der Biuretprobe das Vorhandensein von Albumosen festgestellt.

annehmen, daß durch das Fieber das Bluteiweiß verändert und nun durch eine regulatorische Tätigkeit der Nieren ausgeschieden werde. Die gefundenen Verfettungen seien nach der Ansicht dieser Forscher nicht ein Zeichen einer primären Erkrankung der Nieren, sondern ein Zeichen dafür, daß ein in erhöhtem Maße und teilweise unter veränderten Ernährungsverhältnissen arbeitendes Organ einen anderen histologischen Befund biete als ein ruhendes (nach Analogie secernierender Drüsen).

Als Folgeerscheinungen des Fiebers könnten folgende Kreislaufstörungen auftreten: Blutdruckerhöhung, Blutdruckherabsetzung, erhöhte oder verlangsamte Geschwindigkeit des Blutstromes in den Nieren. Der Versuche sind bis in die neueste Zeit unzählige und sich meistens widersprechende gemacht worden.

Die Erhöhung des arteriellen Blutdruckes solle einmal zustandekommen, weil infolge der erhöhten Körpertemperatur die kleinen Arterien sich kontrahierten, vom Herzen also auch eine größere Triebkraft erforderlich sei, um diese Widerstände zu überwinden. Senator (23) hat an Kaninchen, die im Wärmschrank überhitzt wurden, gefunden, daß mit Zunahme der Körper temperatur innerhalb gewisser Grenzen der Druck in den Carotiden steigt und außerordentlich hohe Werte erreichen kann. Zu denselben Resultaten gelangte Paschutin (24) bei seinen Versuchen an Hunden. Diese Befunde werden von Löwit (25) als nicht einwandsfrei hingestellt, da die Drucksteigerung möglicherweise auf die Unruhe des Tieres im Wärmeschrank zurückzuführen sei oder aber auch durch abnorm sensible Erregungen im Wärmeschrank und nicht als direkte Folge der Temperaturerhöhung bedingt sein könne. Die bei den Versuchen beobachtete Albuminurie soll freilich nach Senator (16) bei Ischämie der Nieren aufgetreten sein, da nach Cohnheim (26) und W. Mendelson die Erhitzung eine Kontraktion der kleinen Gefäße verursacht. Es sei ein ähnlicher Vorgang, wie ihn Litten (27) bei seinen Versuchen an vierzehn strychnisierten Hunden angiebt. Unmittelbar mit dem Nachlaß des Gefäßkrampfes wurde ein eiweißhaltiger Harn entleert, bis nach 40—60 Minuten ein eiweißfreier Harn aus den Ureteren abtropfte.

Als Begründung der febrilen Albuminurie werden diese Tierversuche kaum zu verwerten sein, da ja eine Kontraktion der

kleinen Arterien und hieraus folgende Ischämie der Nieren ein Versiegen der Harnabsonderung zur Folge haben würde, was beim fiebernden Menschen bisher nicht beobachtet ist. Ferner spricht hiergegen der Umstand, daß der Tonus der Arterien — nach der Radialis zu urteilen — im Fieber meistens herabgesetzt ist.

Doch ist auch die Erhöhung des arteriellen Blutdrucks auf anderem Wege als Ursache der febrilen Albuminurie angesehen worden, indem dieselbe dadurch zustandegekommen sei, daß bei erhöhter Temperatur das Herz schneller zu schlagen pflege, vielleicht auch die Kontraktionskraft gesteigert sei, vorausgesetzt natürlich, daß es nicht durch eine schwere Infektion oder Intoxikation schon zu sehr beeinträchtigt ist. Als ältere Verfechter dieser Ansicht sind zu nennen: Frerichs (28), Bartels (29), Herrmann (30), Overbeck (31), v. Wittich (32) und Ranke (33). Die mit dem von v. Basch erfundenen Sphygmomanometer (sowie mit Verbesserungen dieses Instrumentes) ausgeführten Versuche haben jedoch kein einheitliches Resultat ergeben. v. Basch (34) und Zadeck (35) fanden bei ihren Blutdruckmessungen an Fiebernden (Typhus, Remittens, Intermittens, Pneumonie) sowohl Erhöhung, wie Herabsetzung des Blutdrucks. Kuhe-Wiegandt (36) konnte weder das eine noch das andere nachweisen. Nach Wetzel (37) war jedesmal die Temperaturerhöhung sofort von einem Sinken des Druckes begleitet, um mit Rückkehr zur normalen Temperatur wieder zu einem höheren Druckwert, wenn auch nicht sofort zur Normalzahl, zu steigen. Seine Ansicht wurde durch den Ausfall der sphygmographischen Kurven unterstützt. Zu demselben Resultat kam Reichmann (38). Mosen (39) schließt aus den angeführten, wie aus eigenen Versuchen, daß weder dem Fieber, noch der fieberhaften Temperatursteigerung als solcher ein bestimmter Einfluß auf den Blutdruck zuzusprechen sei. Bei ein und derselben Infektion fänden nicht Einflüsse in bestimmtem Sinne auf den Blutdruck statt. Die vor kurzem erschienene Arbeit von Hensen (40) giebt wiederum an: Die funktionellen Druckänderungen sind meistens geringfügig. Selbst bei offenkundig schwer geschädigtem Kreislauf, z. B. im Endstadium einer Phthise, bei schweren Pneumonieen, bleibt der Blutdruck in den physiologischen Grenzen. Der Gegensatz zwischen dem kleinen, elenden Pulse und dem selbst an der oberen

physiologischen Grenze liegenden Druck ist sehr überraschend. Es ist eben der systolische Druckzuwachs klein, die Arterie ist eng, aber der Druck selbst nicht niedrig.

Da ja nach allen diesen Versuchen eine Steigeruug des Druckes nichts weniger als konstant ist, so kann natürlich in ihr nicht der Grund für die febrile Albuminurie liegen. Hiermit fällt auch der Gedanke, eine Zunahme der Stromgeschwindigkeit des Blutes als ursächliches Moment anzunehmen, denn hätten wir eine Zunahme der Stromgeschwindigkeit, so würde daraus auch auf eine Vermehrung der Triebkraft des Herzens, also wohl auch auf erhöhten arteriellen Druck zu schließen sein. Zudem haben Versuche von J. Munk und Senator (16) an überlebenden, von den Arterien aus künstlich durchbluteten Nieren gezeigt, daß mit steigendem arteriellen Druck und Zunahme der Stromgeschwindigkeit, id est bei arterieller Hyperämie, die Harnmenge beträchtlich zu-, der Eiweißgehalt der abgesonderten Flüssigkeit dagegen erheblich abnimmt.

Für das Gegenteil — für eine Verminderung des Blutdrucks — spricht sich Löwit (25) aus, da man, wenn alle in Betracht kommenden Umstände erwogen würden, zu der Überlegung kommen müsse, daß namentlich bei länger dauerndem Fieber mit großer Wahrscheinlichkeit eine Herabsetzung des Blutdruckes zu erwarten sei, die wohl zum Teil als Folge der alterierten Herztätigkeit im Fieber, zum Teil auf die geänderte Gefäßinnervation zurückzuführen sein werde. Im allgemeinen liegt, nach seiner Meinung, eine Schädigung der Cirkulation im Fieber vor, da nicht nur der normale Ablauf der einzelnen Herzphasen beeinträchtigt wird, sondern das Herz auch bei niedrigerem Druck, bei geringerer Stromgeschwindigkeit des Blutes arbeitet.

Es fragt sich also noch: Können wir wohl annehmen, daß eine dieser beiden letztgenannten Ursachen, oder vielleicht beide zusammen — Verminderung des Druckes und der Blutgeschwindigkeit — die Entstehung der Albuminurie beim Fieber hervorrufe? Bei Herabsetzung des arteriellen Blutdrucks in den Nieren — bei nicht genügender Triebkraft des Herzens — tritt als Folgeerscheinung eine verminderte Absonderung des Transsudats in den Malpighischen Körperchen ein, der Harn wird ärmer an Wasser, also sparsamer und konzentrierter, doch die Eiweiß-

ausscheidung nimmt nach Versuchen von J. Munk und Senator (16) an überlebenden Nieren jedesmal zu.

Runeberg (41) schloß aus Experimenten an tierischen Membranen, daß sobald keine tieferen anatomischen Läsionen an den Gefäßen der Glomeruli vorhanden seien, die Ursache der Albuminurie in einem in hohem Grade verminderten Filtrationsdruck daselbst oder eigentlich in denjenigen Veränderungen der physikalischen Beschaffenheit der Gefäßwandungen zu suchen sei, die durch einen verminderten oder zeitweise ganz aufgehobenen Filtrationsdruck hervorgerufen werde.

Ihm hält Cohnheim (26) entgegen: handelt es sich bei der infolge venöser Stauung auftretenden Albuminurie lediglich um physikalische Zustandsänderungen, werden nur die Poren der Glomerulusmembranen größer oder kleiner, wie Runeberg annahm, so müßte bei Herstellung der normalen Cirkulation, nach Kräftigung der Herztätigkeit durch Analeptica, sofort das Albumen aus dem Harn verschwinden. Dieses ist nicht der Fall, denn die Sekretion eines eiweißfreien Urines erfolgt nicht eher, als bis die Glomerulusepithelien durch das reichlich wieder einströmende, arterielle Blut wieder hergestellt sind und ihre normale Funktion wieder aufgenommen haben.

Es wird sich doch auch ein an toten tierischen Membranen gefundenes Ergebnis auf die Funktion der Nierenepithelien, dieser selbsttätigen, für ihre Aufgabe so fein abgestimmten Zellen, nicht ohne weiteres übertragen lassen.

Jedenfalls wird beides — eine Herabsetzung des arteriellen Blutdrucks verbunden mit Verlangsamung des Blutstromes — also venöse Stauung — mit als Grund für die febrile Albuminurie anzunehmen sein, freilich nicht insoform, als hierdurch physikalische Zustandsänderungen in den Nieren herbeigeführt werden, sondern weil die Nierenepithelien infolge ungenügender O-Zufuhr mangelhaft ernährt werden und ihrer gewöhnlichen Arbeitsleistung nicht mehr gerecht werden können. Denn ist durch eine Noxe die Herztätigkeit geschädigt, so werden wir beide angeführten Ursachen hieraus resultieren sehen.

Naunyn (17) scheint die febrile Albuminurie von der Herzschwäche, überhaupt von Cirkulationsstörungen nicht abhängig zu sein; wenigstens unterscheide sie sich von der Stauungsalbuminurie

Es würde zuviel Platz beanspruchen, wollte ich alle meine Untersuchungen einzeln aufzählen. Es kehren auch meistens immer dieselben Versuchsergebnisse wieder. Ich habe deshalb nur neun typische Fälle von febriler Albuminurie ausgewählt. Außerdem möchte ich die an vier ad exitum gekommenen Pneumoniefällen gefundenen Resultate veröffentlichen. Die über diese dreizehn Fälle zusammengestellten Tabellen finden sich am Schluß der Arbeit.

Die gebrauchten Abkürzungen sind folgende:

s. sch. Tr. ..... = sehr schwache Trübung
sch. Tr. ..... = schwache Trübung
st. Tr. ..... = starke Trübung
s ..... = sauer.

Abgesehen von Fall 10, in dem sich eine acute Nephritis bei der Pneumonie ausbildete, Fall 12, in dem die Sektion eine Nephritis parenchymatosa chronica ergab, bestand bei den Fällen mit febriler Albuminurie die Albuminurie meistens zu der Zeit, wo das Fieber die höchsten Temperaturgrade erreicht hatte, um in circa der Hälfte der Fälle mit dem Temperaturabfall zu verschwinden. In sechs Fällen war sie noch einen Tag, in einem Fall noch zwei Tage nach dem Temperaturabfall nachzuweisen. In neun Fällen verschwand die Albuminurie, bevor die Temperatur zur Norm zurückgekehrt war; es fanden sich hier, bis die Temperatur unter 37° fiel, Albumosen im Urin. Die Albuminurie trat mit dem Beginn des Fiebers auf, wenigstens war sie schon zu konstatieren, wenn die Patienten ins Spital eintraten. Nur in einem Falle war sie erst einen Tag nach der Aufnahme des Patienten nachzuweisen.

Die beobachtete Dauer der febrilen Albuminurie schwankte zwischen 1—10 Tagen; in $^2/_3$ der Fälle bestand sie 2—4, in $^1/_3$ 5—10 Tage.

Die niedrigste der zur Beobachtung gekommenen Körpertemperaturen während der febrilen Albuminurie betrug 36,3° C., da in dem betr. Fall die Albuminurie noch zwei Tage nach Temperaturabfall bestand, die höchste 41,2° C.; in der Mehrzahl der Fälle bestand die Albuminurie bei einer Temperatur von 38°—39° C.

Das Herz ergab nie einen pathologischen Befund; die Grenzen waren normal, die Töne rein.

Der Puls war in fast allen Fällen — entsprechend der Fieberhöhe — beschleunigt und mit Ausnahme der Pneumonieen, bei denen Digitalis gegeben worden war, während des Bestehens der Albuminurie klein und weich.

Die Urinmenge war während des Fiebers, also auch meistens während des Bestehens der Albuminurie (als ursächliches Moment kommt nur das Fieber in Betracht), ungefähr um $^1/_3$ vermindert, der Urin selbst trübe, dunkelbraungelb, conc., von saurer Reaktion.

Im Sediment fanden sich stets weiße Blutkörperchen und Nierenepithelien, die oft zerfallen waren, d. h. mit gekörntem Protoplasma, ohne Kern; meistens auch Plattenepithelien, hyaline und granulierte Cylinder; in den Fällen, in denen die Albuminurie sechs, acht oder zehn Tage bestand, kamen noch rote Blutkörperchen und sehr vereinzelte Epithelcylinder hinzu.

Nur in einem Falle habe ich im Sediment weiße Blutkörperchen gefunden, wohl nur deshalb, weil ich in diesem Falle nicht genügend lange beobachten konnte, denn schon ein Tag nach dem Eintritt des Patienten ins Spital war die Temperatur zur Norm zurückgekehrt und die Albuminurie zu gleicher Zeit verschwunden.

In vier Fällen kann ich nicht bestimmt behaupten, Nierenepithelien gesehen zu haben, denn die Epithelien waren zerfallen und ließen sich deshalb nicht mehr differenzieren.

In den übrigen Fällen habe ich jedoch Nierenepithelien nie vermißt.

In den Fällen, bei denen keine Albuminurie vorhanden war, habe ich die seltenen Male, wo ein bischen Sediment zu erhalten war, hierin nur Salze, vielleicht auch mal ein weißes Blutkörperchen oder ein Plattenepithel, aber nie Nierenepithelien oder andere Formelemente entdecken können.

In 9 von 42 in Betracht kommenden Fällen war während der ganzen Beobachtungszeit nur eine Albumosurie, in schon angeführten weiteren neun Fällen Albumosurie post Albuminurie festzustellen.

In fünf Fällen fand sich im Urin nur das sog. Nucleoalbumin, weshalb aus dem positiven Ausfall der gesättigten Ammonsulfatfällung auf Anwesenheit von Albumosen zu schließen ist.

Daß Albumosurie neben febriler Albuminurie (es waren sog. Nucleoalbumin, Globulin und Albumin im Urin) nachzuweisen ist, habe ich einmal beobachten können. Wegen Zeitmangels konnte ich diese Versuche nicht häufiger anstellen. Es fiel die Probe nach Salkowsky, wie die von Jolowicz (62) angegebene Probe Bang-Rostoski positiv aus. Sichere Schlußfolgerungen kann ich natürlich aus dieser einen Untersuchung nicht ziehen.

In zwei Fällen war weder eine Albuminurie noch eine Albumosurie während des Fiebers zu finden.

Was die ad exitum gekommenen Pneumoniefälle betrifft, so bietet uns Fall 10 das typische Bild einer im Gefolge einer Infektionskrankheit auftretenden akuten Nephritis. Im Sediment sah man immer zahlreiche rote und weiße Blutkörperchen, Nierenepithelien, hyaline, granulierte und Epithelcylinder. Die gewöhnlichen Eiweißproben ergaben viel Albumen, es war sog. Nucleoalbumin, Globulin und Albumin vorhanden. Die Sektion bestätigte die gestellte Diagnose einer Nephritis acuta.

In Fall 11 hatte ich im Sediment weiße Blutkörperchen, zerfallene Epithelien und hyaline Cylinder und von Eiweißkörpern nur das sog. Nucleoalbumin gefunden, weshalb febrile Albuminurie angenommen wurde. Wenn auch die klinische Diagnose Insufficientia et Degeneratio cordis aus der Beschaffenheit des Pulses (irregularis et inæqualis) zu stellen war, so bot sich doch keinerlei Handhabe dafür, eine Stauungsniere anzunehmen, da irgendwelche andere Stauungserscheinungen vollkommen fehlten. Um so erstaunlicher war bei der Sektion der Befund einer Stauungsniere (Renes cyanotici); das einzige Organ des großen Kreislaufes, das Stauungserscheinungen aufwies.

Daneben bestanden Erscheinungen leichter Nierenschädigung. Die Rinde war geringfügig verändert und ragte etwas über die Schnittfläche hervor; an einzelnen Stellen erschien sie getrübt. Näheres ergab die mikroskopische Untersuchung, die ich der Freundlichkeit des Assistenten des pathologischen Instituts, Herrn Dr. Schmincke, verdanke: Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind durch Einlagerung von Körnchen, die durch Essigs. löslich sind, feinkörnig getrübt. In einzelnen Partieen ist die Kernfärbung eine schlechte, an anderen erscheint nur die

Kernmembran gut gefärbt. Der Kerninhalt sieht wie ausgelaugt aus. Einzelne Epithelien befinden sich vollständig in Koagulationsnekrose. Hier und da findet man wiederum Partieen, in denen die Kernstruktur noch gut erhalten, das Protoplasma dagegen größtenteils aufgelockert und schwer geschädigt ist. Man findet auch öfters freie Kerne im Lumen der Harnkanälchen, zum Teil ganz frei, zum Teil noch von einem Rest Protoplasma umgeben, das körnig zerfallen ist. Auch die geraden Harnkanälchen sind mit in den Entzündungsbereich gezogen. Man findet im wesentlichen die oben beschriebenen Veränderungen auch an ihnen. Die Gefäße des Marks und der Rinde sind reichlich mit Blut gefüllt und dilatiert.

Fall 12 zeigt uns, wie schwierig es ist, differenzial-diagnostisch eine Nephritis parenchymatosa chronica auszuschließen.

Da die Untersuchung des Sediments rote und weiße Blutkörperchen, Platten-, Nierenepithelien, hyaline und — nur an zwei Tagen — auch granulierte Cylinder ergab, wurde nur an das Bestehen einer febrilen Albuminurie oder einer leichten Nephritis acuta infectiosa gedacht; auch die ausgeschiedenen Eiweißkörper — sog. Nucleoalbumin und Albumin, denen sich erst drei Tage ante exitum das Globulin hinzugesellte — ließen nicht den Gedanken an eine schwerere Nierenschädigung aufkommen. Bei der Sektion wurde jedoch eine Nephritis parenchymatosa chronica gefunden.

Eine Hypertrophia cordis war vorhanden, doch wurde die Stellung dieser Diagnose klinisch durch das Bestehen eines Emphysems unmöglich. Wie schon erwähnt, wäre die klinische Diagnose einer chronischen Nephritis in diesem Falle erst nach Ablauf der Infektion möglich geworden.

Fall 13 ließ dem Sediment — weiße Blutkörperchen, Nierenepithelien, hyaline und granulierte Cylinder — wie dem Eiweißbefund nach (sog. Nucleoalbumin und Albumin) vermuten, daß eine febrile Nephritis vorliege. Bei der Sektion stellte sich heraus, daß neben einer Nephr. parench. recens eine Atrophia granul. renum ex Arterioskler. vorlag. Die Nieren waren von teigiger Konsistenz. Auf dem Durchschnitt war das Nierenbecken stark erweitert und mit Fett angefüllt. Die Rindensubstanz war schmal, das Parenchym deutlich geschwollen. (Vielleicht sind unter Nephr. parench. recens

die geringen und wohl leicht reparablen Veränderungen bei febriler Albuminurie zu verstehen.) Leider habe ich keinen mikroskopischen Befund erhalten können.

Daß die febrile Albuminurie nicht von der Temperaturerhöhung als solcher verursacht wird, geht aus den Untersuchungen hervor. Mitunter tritt sie auf, wenn die erhöhte Temperatur schon besteht, oft verschwindet sie, während jene noch längere Zeit andauert, und ebenso häufig ist sie noch 1—2 Tage nach Temperaturabfall nachzuweisen. Ferner sprechen die Fälle hiergegen, in denen nur Albumosurie oder überhaupt nichts im Urin zu finden ist.

Auch nach dem Ausfall eines Tierversuches ist Temperaturerhöhung als Grund für die febrile Albuminurie auszuschließen.

Einem jungen, kräftigen, weiblichen Kaninchen wurden zwei in physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmte, 48 Stunden alte Typhuskulturen (Agar), die durch zweistündiges Erhitzen auf 48° C. abgetötet waren, intraperitoneal injiciert. Am nächsten Tage stieg die Temperatur um ca. 1°. Im Urin trat Eiweiß auf (sog. Nucleoalbumin, Globulin, Albumin) und im Sediment waren weiße Blutkörperchen, Nierenepithelien und hyaline Cylinder zu finden. Am Tage darauf bewegte sich die Temperatur wieder in normalen Grenzen, der Urinbefund blieb jedoch diesen und auch den nächsten Tag noch derselbe. Da das Kaninchen während dieser Zeit nichts fraß, war der Urin sauer und die Urinmenge erheblich vermindert.

Nach einer Woche wurden drei Kulturen injiciert. Die Temperatur stieg nur um 0,3° C., der Urin blieb ohne pathologischen Befund. Offenbar hatte sich schon eine Immunität ausgebildet.

Der Temperaturerhöhung an und für sich muß also jegliche Einwirkung auf das Zustandekommen der febrilen Albuminurie abgesprochen werden

Da in allen Fällen febriler Albuminurie das Herz keinen pathologischen Befund ergab, so wird seine Leistungsfähigkeit wohl nur aus dem Pulse zu beurteilen sein. Dieser war fast immer — der Fieberhöhe entsprechend — beschleunigt und wenig kräftig.

Die febrile Albuminurie bestand meistens während der schlechten Beschaffenheit des Pulses, doch dauerte

diese schlechte Pulsbeschaffenheit noch an, wenn die Albuminurie verschwand, so dass ein Zusammenhang zwischen Albuminurie und Kreislaufstörungen nicht ohne weiteres zu folgern ist. Cessierte die Albuminurie mit dem Temperaturabfall, so ist aus der Beschaffenheit des Pulses hinsichtlich der Albuminurie wenig (i. e. nichts) zu entnehmen, da der Puls ja mit dem Nachlassen des Fiebers langsamer und kräftiger wird. Nur in zwei Fällen konnte ein Zusammenhang zwischen Albuminurie und Cirkulationsstörung — Herabsetzung des Blutdrucks und Verminderung der Stromgeschwindigkeit — angenommen werden, da mit Kräftigerwerden des Pulses die Albuminurie aufhörte, während das Fieber noch längere Zeit anhielt.

Daß Stauung wohl mit Ursache der febrilen Albuminurie sein kann, ist aus dem Sektionsbefund von Fall 32 anzunehmen; und zwar muß man sich nach diesem Befund zu der Ansicht bequemen, daß die Stauung sich einzig und allein auf die Nieren beschränkt, da irgendwelche sonstigen Stauungserscheinungen — abgesehen von Lungenödem — nicht zu finden waren.

Die Beschaffenheit des Urins wird uns wenig Anhaltspunkte für die Diagnose: Stauungsniere bei den Fällen von febriler Albuminurie geben, da er ja stets beim Fieber vermindert und conc. zu sein pflegt.

Daß jedoch sozusagen in allen Fällen Nierenepithelien im Sediment vorhanden sind, wird uns veranlassen, für die febrile Albuminurie fast immer eine Nierenschädigung verantwortlich zu machen, die durch die Ausscheidung der Bakterien der betr. Infektionskrankheit selbst oder ihrer Stoffwechselprodukte — der Toxine — hervorgerufen wird. In einzelnen Fällen ist nicht der geringste Grund vorhanden, irgendwelche Cirkulationsstörungen als bestehend anzunehmen, so dass hier für die aufgetretene Albuminurie nur der auf die Nierenepithelien ausgeübte, infektiöse Reiz in Betracht kommt. Für letzteres spricht auch der Tierversuch, zumal da nach eingetretener Immunisierung die Folgen der Infektion (als solche auch die Albuminurie betrachtet) ausbleiben.

Daß sowohl Stauung wie Nierenschädigung als Ursache der febrilen Albuminurie beschuldigt werden kann, lehrt uns Fall 11.

In welchen Fällen aber beide Ursachen wirken, wird nur zu oft nicht zu entscheiden sein; jedenfalls scheint mir aber auch in diesen Fällen das hauptursächliche Moment für die febrile Albuminurie in der infektiösen Nierenschädigung (Nephritis parenchymatosa recens infectiosa) zu liegen.

Die im Urin bei der febrilen Albuminurie auftretenden Eiweißkörper sind das Serumglobulin und Serumalbumin, sowie ein durch Essigsäure ausfällbarer Eiweißkörper, das sog. Nucleoalbumin. Untersuchungen über die Natur dieses durch Essigsäure ausfällbaren Eiweißkörpers anzustellen, liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit.

Daß ein durch Essigsäure ausfällbarer Eiweißkörper auftritt, ist schon lange bekannt. Reißner (51) hält ihn für Mucin. Nach Mörner (52) soll Albumin bei der Untersuchung in höchst eigentümlichen Verbindungen ausgefällt werden, die den Anschein erwecken könnten, als ob ein mucin- oder nucleoalbuminartiger Körper vorhanden sei. Nach Obermayer (53) soll es Nucleoalbumin sein, während Fr. Müller (54) angab, man habe es mit Globulin zu tun. Seitdem Obermayer Phosphor in dem Niederschlag nachgewiesen hat, hält man diesen Eiweißkörper allgemein für Nucleoalbumin, entstanden durch Zerfall von Nierenepithelien. Cloetta (55) giebt an, die Gegenwart von Nucleoalbumin im Harn zeige stets einen stärkeren Zerfall des Nierenparenchyms an, da Blutserum kein Nucleoalbumin enthält, dieses also nicht durch die Niere abfiltriert werden kann.

Außerdem finde ich bei ihm die Angabe, daß Albumin immer reichlicher als Globulin ausgeschieden wird, welche Angabe meine Untersuchungen bestätigen.

Nach Ott (56) soll bei Auftreten febriler Albuminurie die gesteigerte Nucleoalbuminausscheidung jener vorausgehen und noch einige Tage nach Verschwinden des Albumins bestehen bleiben.

Madsen (57) fand sehr häufig Nucleoalbumin ohne Albuminurie, bei Pneumonie stets. »Es ist ein erstes Stadium der Nierenreizung.«

Die von Rostoski (58) und Matsumoto (59) angestellten Untersuchungen über diesen durch Essigsäure ausfällbaren Eiweißkörper haben ergeben, daß es sich um Euglobulin und Fibrinoglobulin handelt. Mucin ist es nach ihrer Ansicht nicht, weil sich durch Kochen mit Mineralsäuren keine reduzierende Substanz abspalten läßt, und Nucleoalbumin auch nicht, da der Phosphornachweis bei 16 Fällen nur 5 mal in ganz geringer Menge gelang.

Es ist immer ein durch Essigsäure ausfällbarer, im Überschuß von Essigsäure wieder löslicher Eiweißkörper nachzuweisen, wenn im Urin Eiweiß auftritt. Häufig ist nur dieser Eiweißkörper im Urin zu finden (bei meinen Untersuchungen 5 mal), meistens ist auch Albumin vorhanden, jedoch in etwas geringerer Menge; auch pflegt es eher aus dem Urin wieder zu verschwinden. Nur selten (6 mal von den Fällen meiner Untersuchungen) finde ich bei febriler Albuminurie auch das Serumglobulin, das, wie schon Cloetta angiebt, nicht so reichlich wie Albumin ausgeschieden wird. Das Auftreten von Globulin ist meiner Ansicht nach ein Zeichen dafür, daß eine etwas schwerere Nierenschädigung vorliegt.

Der Tierversuch ergab ein ähnliches Resultat: die ersten beiden Tage: Nucleoalb. = sch. Tr., Globulin = s. sch. Tr., Albumin = s. sch. Tr.; am dritten Tag: Nucleoalb. = sch. Tr., Globulin = 0, Albumin = s. sch. Tr.

War der durch Essigsäure ausfällbare Eiweißkörper nicht ausgefällt und nicht abfiltriert, so war die Halbsättigung mit Ammonsulfat positiv, war er gefällt und abfiltriert, so war sie negativ, abgesehen von den wenigen Fällen, in denen auch Globulin auftrat.

Ein am 13. Februar 1903 bei einer Pneumonie ausgeführter Versuch ergab folgendes: Durch Zusatz einiger Tropfen Essigsäure zum halbverdünnten Urin entstand schwache Trübung; war dieser Eiweißkörper nicht ausgefällt und abfiltriert, so ergab die Ammonsulfatfällung durch Zusatz von 3,8 ccm dieser Lösung schon eine Trübung; war er abfiltriert, so war die Fällung bis — 3,8 negativ, die Halbsättigung positiv, da nämlich auch Serumglobulin anwesend war.

Zufällig habe ich über diesen durch Essigsäure ausfällbaren Eiweißkörper noch gefunden, daß er durch Magnesia usta vollkommen ausgeschüttelt werden kann. Bei dem Tierversuch filtrierte nämlich der Urin nach Essigsäurezusatz beständig trübe durchs dichte Filter, so daß ich endlich versuchte, ob denn die Trübung durch Ausschütteln mit Magnesia usta zu beseitigen sei. Sie verschwand vollkommen aus dem dann abfiltrierten Urin. Ein Versuch mit Menschenblutserum ergab das Gleiche: zu vollkommen normalem Urin wurde Blutserum zugesetzt. Zu einem Teil dieser Mischung wurde das gleiche Volumen aqua destill. getan und zwei bis drei Tropfen Essigsäure hinzugesetzt; es entstand eine starke Trübung *), die auf weiteren Zusatz von Essigsäure wieder verschwand. Wurde Urin und Blutserum mit Magnesia usta ausgeschüttelt, so ergab der Zusatz von Essigsäure zum Filtrat nicht die geringste Trübung. Die Proben auf Globulin und Albumin scheinen nicht beeinträchtigt zu sein.

In einem Fall von Typhus abdom. fand ich, daß die durch Essigsäure auftretende Trübung im Überschuß von Essigsäure nicht wieder löslich war. Die Trübung lief glatt durchs dichte Filter. Auf Zusatz von Ferrocyankalium zur Essigsäurefällung wird diese nicht stärker; Kochprobe und Salpeters. war positiv; Salpeters.-Ringprobe: die ganze, sorgfältig übergeschichtete Urinmenge wird trübe. Halbsättigung mit Ammonsulfat war negativ, Ganzsättigung ergab schwache Trübung; Biuretprobe nach der Alkoholfällung war positiv. Über die Natur dieses Eiweißkörpers kann ich nichts näheres angeben (vielleicht wirkliches Nucleoalbumin?)

Es sei mir gestattet, hier noch einen ähnlichen Fall aus meiner praktischen Tätigkeit in der Ernst Ludwig-Heilstätte zu Sandbach i./O. zu erwähnen, den mir der Chefarzt Herr Dr. Lipp in freundlicher Weise zur Veröffentlichung überließ, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

Der neunzehnjährige Kaufmann Wilhelm N., der sich wegen tuberkulösen Catarrhs beider Lungenspitzen in der Anstalt zur

*) Hiernach anzunehmen, dass der durch Essigsäure ausfällbare Eiweisskörper im Blutserum enthalten ist (cfr. Rostoski und Matsumoto), und dass er am leichtesten die Nieren passiert, liegt nur zu nahe!

Kur befand, bekam am 24. Juli 1903 unter plötzlichem Temperaturanstieg auf 39,7° eine Angina lacunaris. Die Urinuntersuchung ergab einen durch Essigsäure ausfällbaren, aber im Überschuss von Essigsäure nicht wieder löslichen Eiweißkörper; Zusatz von Ferrocyankalium ergab keine Steigerung der Trübung, so daß anzunehmen ist, daß dieser Eiweißkörper sich allein im Urin befand. Bis auf die Biuretprobe und Ammonsulfatfällung, die ich hier nicht anstellen konnte, wurden die oben genannten Proben ebenfalls erhalten. Außerdem fand sich, daß **Essbach vollkommen negativ** ausfiel, was um so erstaunlicher war, als die Kochprobe ziemlich stark positiv war.

Sediment war nicht zu erhalten. Der Puls war etwas beschleunigt, aber kräftig. Die Ausscheidung verlief folgendermaßen:

25. Juli 1903: Temp. 39,7
Essigsäurefällung sch. Tr.
Essbach —

26. Juli 1903: morgens Temp. 37,3
Essigsäurefällung sch. Tr.
Essbach —
abends Temp. 37,8
Essigsäurefällung s. sch. Tr.
Essbach —

27. Juli 1903: morgens Temp. 36,8
abends Temp. 37,2
Essigsäurefällung —

Von 31 Fällen febriler Albuminurie fand sich sog.

Nucleoalbumin.. in 31 Fällen = 100 %
Globulin..... » 6 » = 19,35%
Albumin..... » 26 » = 83,87%

Febrile Albuminurie trat in 31 von 42 Fällen mit Fieber auf = 73,81%.

Nur Albumosen in 9 von 42 Fällen = 21,43%, Albumosen nach oder bei Albuminurie in 14 von 31 Fällen = 45,16%; Albumosurie also in 23 von 42 Fällen = 54,76%.

Weder Albuminurie noch Albumosurie in 2 von 42 Fällen = 4,76%.

Albuminurie war zu finden bei Typhus abdom., Pneumonia crouposa, Empyem, Erysipel, Angina, Rheum. artic. acutus, Morbilli.

Nur Albumosurie bei Typhus abdom., Pneumonia croup., Erysipel, Perityphlitis, Pleuritis, Phthisis pulm., Bronchitis.

Weder Albuminurie noch Albumosurie bei Perityphlitis und Angina.

Zur Erklärung der Tabellen diene noch folgendes:

Fall 1 und 2 zeigen in der Eiweißausscheidung das gewöhnliche Bild einer febrilen Albuminurie.

In Fall 3 war am ersten Tag nur sog. Nucleoalbumin nachzuweisen, sodann kam auch das Albumin hinzu.

In Fall 4 und 5 trat überhaupt nur das sog. Nucleoalbumin im Urin auf.

In Fall 6 war neben dem sog. Nucleoalbumin und dem Serumalbumin auch das Globulin zu finden.

In Fall 7 und 8 bestand die Eiweißausscheidung noch einen Tag, in Fall 9 noch zwei Tage nach dem Temperaturabfall. Die übrigen Fälle sind schon besprochen worden.

NAME Diagnose	Datum	Temp.	Puls	Sp. G.	Reaktion	Nucleoalbumin	Globulin	Albumin	Sonstiges	Urinmenge
1) **Anton T.**	28. VII 02.	38,8	90 kräftig	1030	s	sch. Tr.	—	sch. Tr.	—	1000
27 J.	29. VII	38,6	84 »	1030	s	s. sch. Tr.	—	s. sch. Tr.	—	1000
Pneumonia crouposa.	30. VII	37,3	84 »	1018	s	—	—	—	—	1000
	31. VII	36,6	84 »	1019	s	—	—	—	—	1200
	1. VIII	36,6	78 »	1010	s	—	—	—	—	1400
2) **Edmund D.**	28. X 02.	39,8	84 klein, weich	1020	s	sch. Tr.	—	sch. Tr.	—	1200
23 J.	29. X	38,3	80 »	1024	s	sch. Tr.	—	s. sch. Tr.	—	1000
Pneumonia crouposa r. h. u.	30. X	36,6	72 kräftig	1017	s	—	—	—	—	1400
	31. X	36,2	72 »	1012	s	—	—	—	—	1700
3) **Schmitt,**	7. X 02.	39,3	108 kräftig	1024	s	st. Tr.	—	—	Diazo + Acetessigs. +	1000
23 J.	8. X	38,3	114 »	1025	s	sch. Tr.	—	s. sch. Tr.	»	1000
Typhus abd.	9. X	38,8	96 »	1026	s	s. sch. Tr.	—	s. sch. Tr.	»	900
	10. X	39,1	96 »	1026	s	st. Tr.	—	s. sch. Tr.	Acetessigs. —	1000
	11. X	38,5	102 »	1025	s	st. Tr.	—	s. sch. Tr.	»	1100
	14. X	38,0	84 »	1017	s	—	—	—	—	1200
	15. X	36,7	92 »	1009	s	—	—	—	—	1300
	17. X	38,0	72 »	1010	s	—	—	—	—	1400
4) **Alfred E.**	6. IX 02.	39,9	132 klein, weich	1016	s	—	—	—	Acetessigs. +	500
7 J.	7. IX	39,0	126 »	1021	s	s. sch. Tr.	—	—	»	700
Erysipelas faciei.	8. IX	38,9	132 »	1020	s	s. sch. Tr.	—	—	»	600
	9. IX	39,9	138 kräftig	1022	s	s. sch. Tr.	—	—	»	800
	10. IX	38,6	130 »	1020	s	—	—	—	Acetessigs. — Albumosen +	800
	11. IX	36,4	130 »	1016	s	—	—	—	Albumosen —	1000
	12. IX	36,3	130 »	1013	s	—	—	—	»	1000
5) **Ernst St.** 24 J.	7. X 02.	37,5	108 kräftig	1027	s	sch. Tr.	—	—	Albumosen +	1000
Erysipelas capitis.	8. X	36,7	72 »	1026	s	—	—	—	—	1200
	9. X	36,3	72 »	1022	s	—	—	—	—	1500

NAME Diagnose	Datum	Temp.	Puls	Sp. G.	Reaktion	Nucleoalbumin	Globulin	Albumin	Sonstiges	Urinmenge
6) **Anna S.** 22 J. Typhus abd.	3. X 02.	40,3	120 klein, weich	1019	s	st. Tr.	sch. Tr.	sch. Tr.	Diazo —	1000
	4. X	39,7	116 »	1020	s	st. Tr.	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	—	900
	6. X	39,4	120 dikrot	1005	s	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	—	1000
	7. X	38,7	120 kräftig	1010	s	s. sch. Tr.	—	s. sch. Tr.	—	1100
	8. X	39,0	108 »	1010	alk.	—	—	—	—	1200
	9. X	38,2 36,1	108 »	1008,5	alk.	—	—	—	—	1400
	10. X	37,7	92 »	1010	neutr.	—	—	—	—	1600
	11. X	36,6	98 »	1012	neutr.	—	—	—	—	1600
7) **Adolf B.** 19 J. Rheumat. artic. acutus	27. VIII 02.	38,5	96 kräftig	1018	s	s. sch. Tr.	—	s. sch. Tr.	—	1200
	28. VIII	38,4	72 »	1019	s	s. sch. Tr.	—	s. sch. Tr.	—	1100
	29. VIII	36,7	80 »	1017	s	s. sch. Tr.	—	—	—	1400
	30. VIII	36,3	84 »	1014	s	—	—	—	—	1400
	31. VIII	36,4	84 »	1011	s	—	—	—	—	1700
	1. IX	36,5	80 »	1009	s	—	—	—	—	1800
	2. IX	36,4	84 »	1010	s	—	—	—	—	1600
8) **Kaspar K.** 18 J. Pneumonia croup. lobi inf. sin.	12. XI 02.	40,4	120 kräftig	1021	s	st. Tr.	—	s. sch. Tr.	Acetessigs. +	900
	13. XI	39,6	126 »	1020	s	st. Tr.	—	sch. Tr.	—	1000
	14. XI	39,0	120 »	1022	s	st. Tr.	—	s. sch. Tr.	—	900
	15. XI	36,6	60 »	1018,5	s	st. Tr.	—	s. sch. Tr.	—	1200
	16. XI	36,6	60 »	1019	s	—	—	—	—	1500
	17. XI	36,7	60 »	1013	s	—	—	—	—	1500
9) **Rosa S.** 11 J. Pneumonia crouposa lobi inf. dextr.	25. X 02.	40,5	108 kräftig	1018	s	st. Tr.	sch. Tr.	st. Tr.	—	700
	27. X	41,2	102 »	1018	s	st. Tr.	sch. Tr.	st. Tr.	—	600
	28. X	38,7	96 »	1009	s	sch. Tr.	—	sch. Tr.	—	900
	29. X	36,8	72 »	1015	s	st. Tr.	—	sch. Tr.	—	1100
	30. X	36,9	102 »	1017	s	sch. Tr.	—	s. sch. Tr.	—	1100
	31. X	36,6	102 »	1020	s	—	—	—	—	1300
	1. XI	36,5	102 »	1018	s	—	—	—	—	1200

NAME Diagnose	Datum	Temp.	Puls	Sp. G.	Reaktion	Nucleoalbumin	Globulin	Albumin	Sonstiges	Urinmenge
10) **Eber.**	27. X 02.	38,8	84 kräftig	1023	s	s. sch. Tr.	sch. Tr.	sch. Tr.		800
31 J.	28. X	39,3	100 »	1028	s	s. sch. Tr.	sch. Tr.	sch. Tr.	—	1000
Pneumonia croup. lobi inf. sin et dextr. Miliartuberkulose	29. X	40,2	114 »	1026	s	s sch. Tr.	s. sch. Tr.	st. Tr.	—	600
	30. X	39,2	96 »	1026	s	st. Tr.	s. sch Tr.	s. sch. Tr.	—	600
	31. X	40,0	108 »	1024	s	st. Tr.	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	—	700
	3. XI	38,6	116 »	1023	s	st. Tr.	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	—	1000
	4. XI	39,1	116 »	1020	s	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	sch. Tr.	—	800
	5. XI	40,5	120 »	1023	s	sch. Tr.	sch. Tr.	st. T.	—	600
	6. XI	38,8	120 »	1022	s	sch. Tr.	s. sch. Tr.	sch. Tr.	—	900
	7. XI	39,7	120 klein, weich	1022	s	st. Tr.	sch. Tr.	st. Tr.	—	600
	8. XI	40,6	112 »	1010	s	sch. Tr.	s. sch. Tr.	sch. Tr.	—	1000
	10. XI	40,5	116 klein, elend	1023	s	st. Tr.	st. Tr.	s. st. Tr.	—	600
	11. XI	40,2	132 »	1026	s	st. Tr.	st. Tr.	st. Tr.	—	900
	13. **Exitus**									
11) **Michael W.** 66 J.	1. XII 02.	39,0	98 klein, irregul.	1025	s	st. Tr.	—		Albumosen +	700
Pneumonia crop lobi inf. sin. Emphysema Insuff. cordis	2. XII	38,8	100 »	1019	s	st. Tr.	—	—	»	?
	2. nachm. **Exitus**									
12) **Freibott.**	12. IX 02.	40,0	85 klein, irregul.	1022	s	st. Tr.	- -	sch. Tr.	—	800
63 J.	13. IX	39,0	100 »	1023	s	st. Tr.	—	sch. Tr.	—	800
Pneumonia croup.	14. IX	39,5	120 »	1020	s	sch. Tr.	—	sch. Tr.	—	900
	15. IX	37,5	110 »	1020	s	sch. Tr.	—	sch. Tr.	—	700
Emphysem.	16. IX	{37,1 38,8	86 »	1021	s	sch. Tr.	–	sch. Tr.	–	1000
Insuff. et Myodeg. cordis.	17. IX	{37,2 38,5	100 »	1018	s	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	—	900
	18. IX	{37,3 38,5	96 »	1016	s	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	—	1000
	19. IX	37,8	100 »	1012,5	s	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	—	900
	20. **Exitus**									

NAME Diagnose	Datum	Temp.	Puls	Sp. G.	Reaktion	Nucleoalbumin	Globulin	Albumin	Sonstiges	Urinmenge
13) **Koller.** 72 J.	22. VII 02.	38,0	124 klein, elend	1017	s	sch. Tr.	—	sch. Tr.	—	1000
Pneumonia croup.	23. nachm. **Exitus**	35,3	130 »	?	s	sch. Tr.	—	sch. Tr.	—	?

Tierversuch (Injektion von Typhuskulturen).

Datum	Zeit	Temp.	Urinmenge	Sp. G.	Reaktion	Nucleoalbumin	Globulin	Albumin	Bemerkungen
21. XI 02	12 h m.	39,2	220	1013	alkal.	—	—	—	—
	5 h a.	39,05	40	—	»	—	—		—
22. XI	12 h m.	39,0	220	1007	»	—	—	—	—
	5½h a.	39,3	—	—	—	—	—	—	—
24. XI	12 h m.	39,2	250	1007	alkal.	—	—	—	—
	5 h a.	39,1	—	—	—	—	—	—	—
25. XI	12 h m.	40,0	60	—	alkal.	—	—	—	**Injektion**
	4½h a.	40,2	50	—	sauer	sch. Tr.	s. sch. Tr.	s. sch. Tr.	—
	6 h a.	40,3	—	—	—	—	—	—	—
26. XI	10 h m.	39,3	52	—	sauer	sch. Tr.	s. sch. Tr.	sch. Tr.	—
27. XI	12 h m.	39,2	—	—	—	—	—	—	—
	5 h a.	39,1	60	—	schw. s.	sch. Tr.	—	s. sch. Tr	—
28. XI	12 h m.	39,3	110	1016	alkal.	—	—	—	—
	6 h a.	39,4	120	1011	»	—	—	—	—
29. XI	12 h m.	38,9	200	1008	»	—	—	—	—
	5 h a.	39,7	—	—	—	—	—	—	—
1. XII	5 h a.	39,4	250	1017	alkal.	—	—	—	—
2. XII	12 h m.	39,1	260	1012	»	—	—	—	**Injektion**
	4½h a.	39,4	18	—	»	—	—	—	—
	6 h a.	39,15	—	—	—	—	—	—	—
3. XII	12 h m.	39,6	35	—	alkal.	—	—	—	—
	5 h a.	39,3	—	—	—	—	—	—	—
4. XII	5 h a.	39,1	200	1011	alkal.	—	—	—	—

Das Ergebnis meiner Untersuchungen ist also - kurz zusammengefaßt — folgendes:

1. Die febrile Albuminurie ist nicht durch die Temperaturerhöhung als solche bedingt.
2. In sehr wenigen Fällen ist Stauung allein Ursache der febrilen Albuminurie.
3. In den meisten Fällen ist das Auftreten der febrilen Albuminurie auf eine Nierenschädigung zurückzuführen, die durch Ausscheidung von Bakterien oder ihrer Toxine entsteht.
4. In einigen Fällen muß Stauung **und** Nierenschädigung als Ursache der febrilen Albuminurie beschuldigt werden.
5. Es ist immer ein durch Essigsäure ausfällbarer Eiweißkörper (sog. Nucleoalbumin) im Urin nachzuweisen, wenn Eiweiß auftritt.
6. Dieser Eiweißkörper wird fast immer durch Überschuß von Essigsäure wieder gelöst; in wenigen Fällen wird ein durch Essigsäure ausfällbarer Eiweißkörper ausgeschieden, der sich im Überschuß von Essigsäure n i c h t wieder löst.
7. In einigen Fällen febriler Albuminurie ist nur das sog. Nucleoalbumin zu finden.
8. Das sog. Nucleoalbumin wird am leichtesten von den Nieren ausgeschieden.
9. Das sog. Nucleoalbumin wird durch Ausschütteln des Urins mit Magnesia usta vollkommen entfernt.
10. Das sog. Nucleoalbumin wird durch Halbsättigung des Urins mit einer conc. neutralen Ammonsulfatlösung ausgefällt.
11. Meistens ist neben dem sog. Nucleoalbumin das Serumalbumin vorhanden.

12. Das Albumin wird in geringerer Menge ausgeschieden und verschwindet eher wieder aus dem Urin als das sog. Nucleoalbumin.
13. Seltener ist außer dem sog. Nucleoalbumin und dem Serumalbumin auch noch das Serumglobulin nachzuweisen.
14. Das Serumglobulin passiert am schwierigsten die Nieren.
15. Das Auftreten von Serumglobulin ist das Zeichen einer schwereren Nierenschädigung.

Das Verhältnis zwischen dem Auftreten von Albuminurie und Albumosurie ist nach meinen Untersuchungen folgendes:

16. Nur Albuminurie bestand in $73{,}81\,\%$,
17. nur Albumosurie in $21{,}43\,\%$,
18. Albumosurie nach oder bei Albuminurie in $45{,}16\,\%$,
19. Albumosurie im ganzen also in $54{,}76\,\%$,
20. weder Albuminurie noch Albumosurie in $4{,}76\,\%$

der Fälle.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. v. Leube für die gütige Überlassung des klinischen Materials und die Übernahme des Referats, Herrn Geheimrat Professor Dr. v. Rindfleisch für die freundliche Zurverfügungstellung des pathologischen Materials und Herrn Privatdozent Dr. Rostoski für die Anregungen zur Anfertigung der Arbeit und Unterweisungen bei der Anstellung der Untersuchungen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1) Archiv für klinische Medizin, B. 5.
2) Archiv für klinische Medizin, B. 58, B. 60.
3) Archiv für klinische Medizin, B. 54, B. 55.
Archiv für experimentelle Pathologie, B. 35, B. 36, B. 40.
Mathes, Berliner klinische Wochenschrift 1894 No. 23, 24.
4) Deutsche medizinische Wochenschrift, 1895, No. 14.
5) Finigan, Dissertation, Berlin 1902.
6) Martin, Dissertation, Jena 1897.
7) Krehl, Pathologische Physiologie, Leipzig 1898.
8) Stadelmann, Untersuchungen über Peptonurie, Wiesbaden 1897.
9) Albumosurie und Peptonurie, Sitzungsbericht der physik.-medizinischen Gesellschaft, Würzburg 1901.
10) Archiv für klinische Medizin, 1901, 3. Oktober.
11) Zeitschrift für Biologie, B. 19, B. 29.
12) Virchows Archiv, B. 70.
13) Transact Pathol. Soc., London, B. 24.
14) On the general Pathology of fever. The Cartwright Lectures. Philadelphia 1888.
15) Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1895.
16) Senator, Die Albuminurie, Berlin 1890 und 1902.
17) Archiv für experimentelle Pathologie, B. 18.
18) Archiv für experimentelle Pathologie, B. 40.
19) Archiv für experimentelle Pathologie, B. 38.
20) Crämer, Dissertation, Erlangen 1880.
21) Wagner, Ziemssens Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie.
22) Zeitschrift für klinische Medizin, B. 8.
23) Du Bois' Archiv für Physiologie. 1883, Suppl.
24) Paschutin, Ludwigs Arbeiten, 1872, S. 197.
25) Vorlesungen über allg. Pathologie, I. Heft: Die Lehre vom Fieber, Jena 1897.
26) Virchows Archiv, B. 68.
27) Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften, 1880.
28) Frerichs, Brightsche Nierenkrankheit, Braunschweig 1851.
29) Bartels, v. Ziemssens Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, B. 9.

30) Herrmann, Lehrbuch der Physiologie.
Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, B. 47.
31) Overbeck, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, B. 47.
32) Virchows Archiv, B. 10.
33) Ranke, Lehrbuch der Physiologie, 1881.
34) Zeitschrift für klinische Medizin, B. 3.
35) Zeitschrift für klinische Medizin, B. 2.
36) Archiv für experimentelle Pathologie, B. 20.
37) Zeitschrift für klinische Medizin, B. 5.
38) Deutsche medizinische Wochenschrift, 1889, No. 38.
39) Archiv für klinische Medizin, B. 52.
40) Archiv für klinische Medizin, B. 67.
41) Archiv für klinische Medizin, B. 23.
42) Leube und Salkowski, Die Lehre vom Harn, Berlin 1882.
43) Zeitschrift für klinische Medizin, B. 3.
44) Centralblatt für innere Medizin, B. 23.
Archiv für experimentelle Pathologie, B. 37.
45) Zeitschrift für klinische Medizin, B. 3.
46) Markwald, Dissertation, Königsberg 1878.
47) Eckstein, Dissertation, Berlin 1881.
48) Hübener, Dissertation, Berlin 1892.
49) Archiv für experimentelle Pathologie, B. 20.
50) Archiv für experimentelle Pathologie, B. 20.
51) Virchows Archiv, 1862, B. 24.
52) Skandinavisches Archiv für Physiologie, B. 6, S. 332.
53) Centralblatt für innere Medizin, 1895. No. 16.
54) Archiv für klinische Medizin, 1895, B. 54.
55) Mitteilungen aus der Würzburger medizinischen Klinik, 1884, B. 1.
56) Archiv für experimentelle Pathologie, B. 42.
57) Centralblatt für innere Medizin, 1895, No. 21.
58) Centralblatt für innere Medizin, 1898, No. 30.
59) Sitzungsberichte der physik.-mediz. Gesellschaft zu Würzburg, 1902.
60) Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1903.
61) Münchener medizinische Wochenschrift, 1899, No. 7.
62) Albumosen bei Nephritis, Dissertation, Würzburg 1902.

Lebenslauf.

Ich, Johannes Thode, preußischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 21. Januar 1879 zu Altona als Sohn des Metteur en pages der »Altonaer Nachrichten« Johannes Thode in Altona. Nach Besuch der Mittelschule zu Altona von Ostern 1885—1888 und des Gymnasiums ebendaselbst von Ostern 1888 an, erwarb ich mir am 7. März 1898 das Reifezeugnis in Altona und bezog im April 1898 die Universität zu Würzburg, um Medizin zu studieren. Die ersten beiden Semester blieb ich in Würzburg, sodann setzte ich Ostern 1899 meine Studien in Kiel fort, bestand hier im März 1900 das Tentamen physikum und kehrte nach 3-semestrigem Aufenthalt in Kiel wieder nach Würzburg zurück, wo ich meine Studien beendete.

Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 15. Juni 1903 als Arzt approbiert. Seit diesem Tage war ich zur Vertretung Volontärarzt der Ernst Ludwig-Heilstätte zu Höchst im Odenwald, an der ich schon während der Osterferien 1903 zwei Monate als Volontärarzt tätig war. Am 15. Juli 1903 bestand ich das Rigorosum. Am 1. Oktober 1903 trat ich als Einjährig-Freiwilliger in das Infanterie-Regiment Graf Bose (1. Thüringisches) No. 31 zu Altona ein, in welchem Regiment ich seit dem 1. April 1904 als einj.-freiw. Arzt diene.